

Année 1924

THÈSE

160

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ PÉTURAUD

Ne à BENEST (Charente) le 2 Octobre 1898

**ACTION SÉROLOGIQUE DU BISMUTH
DANS LES SYPHILIS
A BORDET-WASSERMANN ARSÉNO-RÉSISTANT**

(Travail de la Consultation de Vénérologie de l'Hôtel-Dieu de Poitiers)

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13

1924

007

Année 1924

THÈSE

160

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ANDRÉ PÉTURAUD

Ne à BENEST (Charente) le 2 Octobre, 1898

ACTION SÉROLOGIQUE DU BISMUTH DANS LES SYPHILIS A BORDET-WASSERMANN ARSÉNO-RÉSISTANT

(Travail de la Consultation de Vénérologie de l'Hôtel-Dieu de Poitiers)

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 13

1924



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophthalmologie.	WELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUÉNIOT.
Histologie	RETTERRER.
Anatomie pathologique	ROUSSY.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY
Education physique	N.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*a qui je dois tout. Hommage de
profonde affection et d'infinie recon-
naissance.*

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE BLAYE
Chef de la Consultation de Vénérologie de l'Hôtel-Dieu de Poitiers

*qui nous inspira le sujet de cette
thèse et nous guida de ses précieux
conseils.
Qu'il nous permette de lui témoigner
ici notre vive reconnaissance et notre
profond attachement.*

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES CAMARADES

A MES AMIS

INTRODUCTION

Un nouveau médicament, le bismuth, vient d'être introduit dans la thérapeutique antisyphilitique. Son emploi, bien que récent, se généralise; les résultats obtenus sont remarquables et comparables aux arsénobenzènes.

Au début, les uns s'enthousiasmèrent peut-être outre mesure pour le nouveau produit et crurent que le traitement de la syphilis était enfin définitivement résolu; d'autres, au contraire, ne lui reconnurent que des qualités moyennes et des défauts: les injections de trépol, disaient-ils, étaient trop douloureuses et, à leur avis, on observait trop souvent des stomatites sérieuses et souvent graves. Bientôt, cependant, un nouveau trépol complètement indolore apparaissait, escorté d'un cortège de produits similaires et les accidents signalés au début disparurent à peu près complètement ou tout au moins furent très atténués.

Le bismuth prend place maintenant à côté des spirillicides les plus puissants et ce n'est que justice; les injections intra-musculaires, plus commodes et moins dangereuses que les injections intra-veineuses, lui ont attiré les préférences des malades; la facilité de sa préparation, sa faible toxicité, enfin son action très puissante, lui ont acquis la plupart des médecins.

Depuis les expériences cliniques de Fournier et Guénot, de nombreux auteurs ont contribué à fixer sa valeur clinique et sérologique. De ces travaux, il semble résulter que son action est peut-être moins rapide que celle des arsénobenzènes, mais plus durable. Ceux-ci sembleraient donc indiqués dans les cas où il importe d'agir vite et particulièrement dans les cas de syphilis primaire et secondaire. Cependant, nous savons depuis longtemps que dans des cas heureusement rares (2/1000 d'après Hudelo, 2,7/1000 d'après Grenet), l'arsenic a complètement échoué. Le bismuth, au contraire, agit rapidement en quelques injections alors que pendant des mois l'arsénobenzol n'a pas empêché l'évolution des lésions. C'est d'ailleurs dans ces cas d'arséno-résistance, une des véritables indications du médicament.

Nous avons pensé qu'il y avait peut-être là un intérêt spécial à étudier l'activité sérologique du bismuth et ce sera le but principal de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Depuis longtemps, on avait songé à employer le bismuth dans le traitement de la syphilis.

Au XVIII^e siècle, Massucci utilisa le protoiodure de bismuth en pansements sur les plaques muqueuses, mais il ne recherchait qu'une action locale.

C'est Balzer, qui le premier en 1889, eut l'idée d'appliquer le bismuth au traitement général de la syphilis. Il fit ses expériences sur le chien, mais devant l'extrême toxicité des composés employés, il se découragea et abandonna ses recherches.

En 1914, Robert et Sauton montraient l'action préventive et curative du bismuth sur la spirillose des poules et certaines trypanosomoses et pensèrent appliquer son action au traitement de la syphilis, mais la mort de Sauton interrompit ces travaux.

En 1921, Levaditi et Sazerac reprirent ces expériences, mais étendirent leurs recherches au tréponème pallidum. Ils inoculèrent trois lots de lapins :

1° Le premier lot avec des tréponèmes dermatropes provenant d'une syphilis humaine ;

2° Le deuxième avec des tréponèmes neurotropes, provenant d'un paralytique général;

3° Le troisième avec le spirochète animal provenant d'une spirillose spontanée du lapin.

Ils traitèrent ces animaux par le tartrobismuthate de sodium et de potassium et leurs essais furent si concluants qu'ils pensèrent appliquer leurs expériences à l'homme. Ces essais furent nettement satisfaisants et ils confièrent ce sel à MM. Fournier et Guénot qui, les premiers, entreprirent la vérification de ces constatations.

A l'Académie des Sciences d'abord, au Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie ensuite, ils vantèrent le nouveau médicament. D'après eux, le chancre se cicatrisait en dix ou quinze jours, suivant les cas; la roséole s'effaçait en cinq à dix jours; les plaques muqueuses hypertrophiques s'asséchaient en quelques jours, puis se flétrissaient et se résorbaient en dix à vingt-cinq jours; enfin les gommès ulcérées guérissaient au bout de trente à quarante jours. Dès lors, le bismuth était lancé. Jeanselme, Hudelo, Milian en France, Bernard en Belgique, vérifièrent les résultats déjà obtenus et expérimentèrent les nouveaux sels employés. Marie et Fournade, les premiers, étudiaient son action sur la syphilis nerveuse: ils constataient de très bons résultats en particulier dans les douleurs fulgurantes du tabès, mais n'avaient toute efficacité dans la paralysie générale. A leur avis, le bismuth a surtout une action sur les lésions localisées (gommès, artérites, aphasie, etc.), mais peu sur les lésions diffuses.

En même temps, la sagacité des auteurs était attirée sur la réaction de Bordet-Wassermann. Le bismuth, qui avait une action si puissante sur les lésions en activité, avait-il aussi une

action sur la séro-réaction ? C'est ce que se demandèrent dès la première heure Fournier et Guénot qui, à l'hôpital Cochin, expérimentèrent sur une centaine de malades.

Voici les résultats qu'ils obtinrent :

1° *Syphilis primaire*

	NÉGATIF	PARTIEL	POSITIF
Avant le traitement :	8 o/o	25 o/o	67 o/o
Après le traitement :	63 o/o	37 o/o	0 o/o

2° *Syphilis secondaire*

	NÉGATIF	PARTIEL	POSITIF
Avant le traitement :	0 o/o	28 o/o	72 o/o
Après le traitement :	90,5 o/o	4,5 o/o	5 o/o

Demelin, dans sa thèse, Clément Simon, Pautrier, etc. donnèrent des résultats analogues.

Enfin dernièrement, au Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie, les membres décidèrent de consacrer une séance entière à cette importante question.

Hudelo et Rabut, Jeanselme, Léri et Tzanct, confirmèrent les résultats déjà obtenus et conclurent que le bismuth, tant au point de vue clinique qu'au point de vue sérologique, avait une action tout à fait remarquable.

CHAPITRE II

ACTION DES ARSÉNOBENZÈNES ET DU BISMUTH sur la réaction de Bordet-Wassermann

Autrefois, avant la découverte de la réaction de Bordet-Wassermann, on distinguait dans la syphilis trois périodes : 1° une période primaire, durant quarante-cinq jours environ après l'apparition du chancre ; 2° une période secondaire, d'une durée assez variable, débutant au moment de l'apparition de la roséole et se terminant au moment de l'apparition des accidents tertiaires ; enfin 3° une période tertiaire de limites assez imprécises.

Il y a déjà quelque temps, Queyrat a constaté que la période primaire devait être divisée en deux parties : une première période ou période préhumorale, où le chancre est inoculable, se terminant du 13° au 20° jour après l'accident primitif, pendant laquelle la séro-réaction était négative et une deuxième période ou période humorale, allant jusqu'à l'apparition de la roséole où la séro-réaction était positive. Cette période pouvait, à la rigueur, être assimilée à la période secondaire.

Dans la syphilis secondaire, le Bordet-Wassermann est toujours positif.

Enfin dans la syphilis tertiaire, la séro-réaction est la plupart du temps positive, mais souvent elle est négative, bien que le sujet soit porteur de lésions spécifiques indéniables.

Maintenant que nous avons brièvement rappelé ces faits, nous allons étudier successivement l'action des arsénobenzènes et du bismuth sur la séro-réaction.

I. — ARSÉNOBENZÈNES

A) Action habituelle

1° SYPHILIS PRIMAIRE

a) *Période humorale.* — A cette période, on doit, suivant l'expression de Queyrat, « frapper vite et fort », c'est pourquoi les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes (sulfarsénol, éparséno), doivent être bannies. On doit employer seulement le 606 et le 914 par la voie intra-veineuse, à doses progressivement croissantes, pour atteindre rapidement les doses maxima (0 gr. 75 pour le 606 et 0 gr. 90 pour le 914).

Si au début du traitement le Bordet-Wassermann et le Hecht sont négatifs, le B-W sera toujours négatif à la fin du traitement, mais il pourra passer par une phase plus ou moins longue d'ascension positive, surtout si le traitement n'a commencé que la seconde semaine après le chancre.

Si au contraire le Bordet-Wassermann est négatif et le Hetch positif, d'après Cl. Simon et Gastinel, après une série, le B-W ne resterait négatif que dans 80 o/o des cas et le Hetch ne deviendrait négatif que dans 35 o/o seulement. On voit ainsi, que souvent, dans la période préhumorale, le B-W passe par une phase positive. C'est ce qu'on a appelé le crochet positif de Tzanck. Queyrat prétend que c'est un signe d'insuffisance thérapeutique. Nous croyons plutôt, avec Cl. Simon et Gastinel, que ce signe ne peut servir à juger l'activité de ce médicament.

b) *Période humorale.* — A ce moment, les résultats dépendent non seulement de l'activité du médicament, mais de sa durée; aussi importe-t-il de faire des séries fortes et prolongées.

Après une série de 3 gr. de 606 ou de 5 gr. de 914 intra-veineux, les séro-réactions négatives seraient de 70 o/o avec le 606 et de 50 o/o avec le 914, d'après Lacapère; de 68 o/o avec le 606, d'après Cl. Simon et Gastinel.

Il est évident qu'une seconde série abaisse encore le nombre des séro-réactions négatives et donne de meilleures statistiques.

L'influence du traitement commence à se manifester du 25^e au 30^e jour, puis après une série d'oscillations, le plateau négatif s'installe du 40^e jour au 42^e jour, d'après Guénot; du 35^e au 45^e jour, d'après Nicolas et Charlet.

La stabilité est variable suivant les médicaments : elle serait, d'après Lacapère, de 100 o/o pour le 606 et de 66 o/o pour le 914.

2° SYPHILIS SECONDAIRE

A cette période, le traitement est encore moins actif. Après une série, le B-W est négatif dans 66 o/o des cas avec le 606, de 35 o/o avec le 914. Queyrat trouve 40 o/o et Cl. Simon seulement 25 o/o avec le 914. Les résultats varient donc avec les expérimentateurs, mais ceux-ci sont tous d'accord pour dire que la courbe sérologique s'accuse à cette période. Une série souvent ne produit qu'un résultat momentané et il est nécessaire de faire une seconde série. Il est vrai qu'après deux séries faites comme nous l'avons préconisé, il persiste des B-W positifs à ce stade de la maladie.

Certains auteurs comme Pomaret, Jeanselme, Tzanck ont fait à cette période des injections sous-cutanées ou intra-musculaires d'arsénobenzènes et en ont obtenu de bons résultats. Nous croyons cependant que la voie veineuse doit avoir la préférence, car avec elle on agit vite et plus sûrement qu'avec les méthodes précédentes. Le 606 agit plus rapidement encore que le 914. Tandis qu'avec le premier nous arrivons au stade négatif du 42° au 62° jour (Emery), avec le second ce n'est que du 55° au 70° jour (Leredde et Rubenstein).

3° SYPHILIS TERTIAIRE

La courbe sérologique s'accuse encore davantage. Quelquefois, la séro-réaction devient rapidement négative, mais la plupart du temps, il faut une thérapeutique assez longue; plusieurs séries sont nécessaires et souvent même, lorsque nous avons affaire à des cas de syphilis nerveuse, malgré un traitement très efficace, beaucoup de cas restent irréductibles.

B) Arséno-Résistance

Dans certains cas, cependant, malgré un traitement bien conduit, l'arsénic ne donne rien. La séro-réaction est toujours positive; bien mieux, les accidents évoluent comme chez un individu non traité. Ces faits sont connus déjà depuis longtemps, mais ce sont les cas d'arséno-résistance sérologique évoluant à la période primaire ou secondaire qui ont attiré surtout l'attention des médecins, car toujours ou presque toujours on se trouve en même temps en présence de lésions spécifiques en évolution.

En 1907, Lévy-Bing cite plusieurs observations où l'atoxyl n'a donné aucun résultat.

En 1910, Ravaut et Weissenbach rapportent plusieurs cas de syphilis traités sans aucun résultat par l'hectine et le 606.

En 1913, Lévy-Bing, Gaucher et Frœnckel émettent des doutes sur l'action du 606 dans la syphilis.

Mais c'est surtout ces dernières années que les observations affluent. Fournier rapporte le cas d'un malade qui, en quatre ans, a reçu plus de sept cents injections mercurielles ou arsénicales. Milian publie l'observation d'une malade qui, ayant reçu 4 gr. 65 d'arsénobenzol, avait encore une séro-réaction positive et faisait de nouveaux accidents spécifiques : elle présentait une syphilide nummulaire ulcérée en son centre et en même temps apparaissait une épicondylite droite avec empatement périostique, accompagné de douleurs nocturnes si violentes que tout sommeil devenait impossible.

Lacapère, Gougerot, Demelin, en France ; de Graeve, De Keyser, en Belgique, en citent de nombreux cas.

Souvent, malgré le traitement habituel, les lésions continuent à évoluer et le Bordet-Wassermann reste positif : c'est ce que l'on a appelé l'arséno-résistance primitive ou arséno-résistance vraie.

D'autres fois, au contraire, les lésions s'effacent momentanément pour reparaitre quelque temps après ou même présenter une exacerbation : c'est l'arséno-résistance secondaire.

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer ces faits :

a) *Arséno-résistance primitive.* — 1° Les uns croient que sous l'influence d'un certain nombre de circonstances, les tréponèmes pourraient acquérir une vitalité plus grande, com-

me les microbes vulgaires (streptocoques ou staphylocoques) peuvent, dans un organisme débilité, se généraliser rapidement et emporter le malade en quelques heures. 2° D'autres, au contraire, pensent plutôt qu'il s'agit d'un tréponème d'une race spéciale, insensible à la médication arsénicale (Dekeyser). A l'appui de cette théorie, ils citent les cas de syphilis familiales ou conjugales, où tous les individus sont arséno-résistants.

Gougerot cite le cas d'un ménage dont le mari, atteint de syphilis, a contaminé sa femme. Après une première série de novarsénobenzol, l'accident primitif se cicatrise, mais bientôt, malgré une seconde cure, les accidents secundo-tertiaires se développent chez les deux sujets et la séro-réaction, de négative devient positive.

Cependant, on a observé des exemples de malades devenus arséno-résistants, alors que le ou la contagionnante n'étaient pas arséno-résistants.

Gilbert rapporte en particulier le cas d'une prostituée dont la syphilis n'est pas arséno-résistante et qui, cependant, contamine un jeune homme dont la syphilis est rebelle à l'arsenic.

Nyssens de Larroque cite le fait suivant : une femme contamine son amant et l'un et l'autre se présentent à l'hôpital. La femme voit disparaître les manifestations secondaires après la seconde piqûre ; l'homme, au contraire, malgré un traitement intensif au novarsénobenzol, au sulfarsénol, au salvarsargentique pendant quatre mois, ne voit disparaître le chancre dont il était atteint que par des injections de sel de bismuth.

Orphanidès, dans sa thèse, est du même avis : « Il n'y a nulle comparaison, dit-il entre deux sujets contaminés à la

même source; l'un peut être stérilisé en quelques injections; l'autre peut avoir, malgré les traitements les plus énergiques et les plus précoces, des accidents d'une incontestable gravité. »

Pour nous, la question n'est donc pas élucidée et nous croirions volontiers que, suivant les cas, on peut invoquer une pathogénie différente.

b) *Arséno-résistance secondaire*. — L'arséno-résistance secondaire n'a pas, semble-t-il, la même étiologie. On croit généralement qu'il y a insuffisance thérapeutique et accoutumance du médicament : c'est la théorie d'Erlich.

Ravaut et Weissenbach ont fait à ce sujet des constatations intéressantes : « Les malades traités par l'hectine et par le novarsénobenzol réagissent moins bien que les malades n'ayant reçu aucun traitement arsénical antérieur; chez ceux qui ont reçu plusieurs doses successives de 606, les dernières injections sont moins efficaces que les premières; enfin si on fait un traitement mercuriel antérieur, le mercure n'empêche pas l'arsenic d'agir.

Quoi de plus convainquant aussi que l'observation relatée par Marcel Pinard et Deguingand ? Il s'agit d'un malade d'un état psychique spécial, qui s'est inoculé plusieurs fois des tréponèmes à la verge et à l'avant-bras. Chaque fois les accidents disparaissent et la séro-réaction devient négative avec un traitement intensif à l'arsénobenzol; mais à la huitième inoculation, malgré une série de onze injections, dont huit de 914, des accidents secondaires papuleux apparaissent sur le gland et la séro-réaction reste positive.

D'après Degraeve « chez ces malades, les tréponèmes se

sont mithridatisés et le spécifique employé tout d'abord contre eux, reste sans action. » C'est pourquoi, afin d'éviter cette accoutumance, certains auteurs, comme M. Oltramare, de Genève, préconisent des injections d'emblée de 0 gr. 30 de novarsénobenzol pour arriver rapidement à 0 gr. 75 chez la femme et à 0 gr. 90 chez l'homme.

Quelquefois cependant, dans certains cas, malgré le traitement ordinaire par séries d'injections régulièrement croissantes, on assiste, au cours du traitement, à l'aggravation des lésions spécifiques.

Barbier, dans sa thèse, en cite plusieurs observations. Certains auteurs ont pensé que l'on pouvait être en présence de réactions d'Herxheimer plus ou moins graves. C'est possible dans certains cas, mais ce n'est là qu'une hypothèse.

Il semble donc que la pathogénie de l'arséno-résistance secondaire comme celle de l'arséno-résistance primitive ne soit pas complètement éclaircie. A côté d'observations qui semblent devoir être rattachées à une insuffisante médicamenteuse manifeste, d'autres au contraire ne paraissent pas devoir être rattachées à cette pathogénie.

ACTION DU BISMUTH SUR LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

1° SYPHILIS PRIMAIRE

a) *Période préhumorale.* — Dès le début, les premiers expérimentateurs, Fournier et Guénot, furent frappés de ce que la séro-réaction, négative au début du traitement, l'était encore à la fin de la série.

Demelin, dans sa thèse, cite le cas de deux malades atteints de chancres très récents dont la séro-réaction est restée négative, qui n'ont présenté aucun accident secondaire.

Clément Simon, Pautrier et tous les syphiligraphes sont exactement du même avis.

Cependant, tout dernièrement, la courbe sérologique était mieux étudiée et on s'apercevait que dans certains cas, on pouvait avoir un crochet positif, tout comme avec les arsénobenzènes. Il semble que nous ayons affaire là à des chancres traités tardivement vers le 15^e jour. C'est ce que pense Mlle Sloth, de Copenhague et c'est notre opinion personnelle.

Lery et Tzanck, d'ailleurs, constatent que le crochet positif existe toujours dans les cas de chancres de la troisième semaine, tandis que dans les cas de chancres plus récents il n'existe que rarement.

Barbier, dans sa thèse, rapporte six observations de malades traités à cette période et il n'a observé qu'une fois le crochet positif chez un malade traité au vingtième jour du chancre.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître chez les

malades qu'ils ont pu suivre, la stabilité des résultats obtenus ; quelques uns même, comme Cl. Simon, insistent sur ce fait. Barbier cite le cas de malades dont le Bordet-Wassermann est toujours négatif, six et dix mois après le traitement.

b) *Période humorale.* — A cette période, les auteurs ne sont pas entièrement d'accord sur l'action thérapeutique du bismuth. Les uns prétendent que la séro-réaction est rarement négative : Fournier et Guénot, en particulier, croient que deux séries de trépol sont nécessaires et que la phase négative n'est atteinte que du deuxième au quatrième mois.

Lortat-Jacob et Roberti n'ont vu également aucun cas négatif au bout de deux mois.

D'autres, au contraire, ont eu des résultats excellents : Hudelo et Rabut, sur dix malades traités à cette période, n'ont eu que des succès.

Barbier cite même des observations encore plus concluantes, où le Bordet-Wassermann devient négatif avant la fin de la série, entre le 28^e et le 40^e jour.

Clément Simon a observé dans certains cas une séro-réaction rapidement négative, mais le plus souvent il y a une période d'oscillations et la négativité n'est atteinte qu'assez longtemps après la cessation du traitement.

2° SYPHILIS SECONDAIRE

Comme dans la période humorale de la syphilis primaire, les avis ici encore sont partagés.

Fournier et Guénot prétendent que la séro-réaction ne devient jamais négative après une série. « A cette époque, disent-

ils, il est exceptionnel de voir la réaction de fixation modifiée après une série d'injections. Il est de règle qu'à la fin du premier mois, elle reste nettement positive. Pourtant, dès le début, elle peut marquer un fléchissement assez prononcé. Ce fléchissement se montre habituellement dans la suite, il est en général progressif et la réaction devient négative vers le 4, 5 ou 6^e mois. »

D'autres, au contraire, ont constaté une action plus rapide. D'après Clément Simon « il est rare que la courbe descende pendant la première série ; on voit au contraire la courbe se maintenir au maximum pendant le traitement ou osciller, pour atteindre ensuite, la série terminée, la négativité et s'y maintenir. »

Jeanselme observe en général le plateau négatif vers le 45^e jour du traitement. D'après lui, chez les syphilitiques récents ayant reçu 3 cm³ de quinby tous les deux jours jusqu'à vingt injections, la courbe se maintient en général en plateau à H⁰ pendant vingt-cinq à trente jours, puis elle devient oscillante pour tomber à H⁸ vers le 45^e jour et se maintient telle en plateau.

Mlle Sloth, employant le quinby, a toujours vu la séro-réaction devenir négative avant la fin du deuxième mois.

Hudelo et Rabut, après une seule série, ont eu vingt-quatre cas négatifs sur vingt-huit malades.

Par contre tous ces auteurs insistent sur la stabilité des résultats obtenus.

Que penser de ces divergences et de ces résultats si différents ? Les sels de bismuth, surtout les sels insolubles sont assez lentement absorbés et ils ne peuvent produire toute leur action, dans les syphilis où le tréponème est particulièrement

virulent, qu'assez longtemps après leur administration ; c'est pourquoi certains auteurs ont pensé qu'il était préférable de ne faire la séro-réaction qu'assez longtemps après le traitement. C'est ce qui ressort des statistiques de Lacapère et Galliot et des observations de Clément Simon. Celui-ci cite en particulier un cas de chancre nain de la grande lèvre gauche où la cicatrisation a lieu après la deuxième injection, mais le Bordet-Wassermann ne devient négatif qu'après la dix-septième semaine, malgré que le traitement soit interrompu depuis longtemps.

Nous-mêmes dans les observations que nous rapportons afin d'avoir des résultats plus exacts, nous n'avons fait la séro-réaction qu'après un mois au moins après la fin du traitement bismuthique.

3° SYPHILIS TERTIAIRE

La séro-réaction est évidemment encore plus résistante, mais on a cependant des résultats particulièrement intéressants. Il faut plusieurs séries avant d'arriver à la phase négative. Au début du traitement, la séro-réaction reste positive pendant un certain temps, puis on a une phase d'oscillations plus ou moins longue et enfin le plateau négatif finit par s'installer.

4° SYPHILIS ANCIENNES AVEC SÉRO-RÉACTIONS POSITIVES

Il s'agit la plupart du temps de malades qui ignorent avoir eu la syphilis, ou qui s'ils l'ont eue, ont négligé de se traiter.

On découvre accidentellement qu'ils ont une séro-réaction positive, bien que la plupart du temps, ils ne soient pas por-

teurs de lésions en évolution. Chez ces malades, le bismuth donne de très bons résultats.

D'après Hudelo et Rabut, la séro-réaction a été négative dans 50 o/o des cas.

Clément Simon rapporte lui aussi que le bismuth a plusieurs fois agi très activement sur ces séro-réactions dont quelques unes avaient résisté à l'arsenic.

BISMUTHO-RÉSISTANCE

Au début, l'action du bismuth sur les lésions spécifiques et la réaction de Bordet-Wassermann furent si rapides et les résultats si constants que l'on pensa généralement, contrairement à ce qui se produit pour l'arsenic, qu'il n'y avait pas de bismutho-résistance.

Levaditi écrivait dans la *Presse Médicale* du 26 juillet 1922 : « Parmi les auteurs ayant appliqué le traitement de la syphilis par le bismuth, aucun, à notre connaissance, ne signale de récédive, ni de cas de bismutho-résistance, comparable à l'arsénico ou à la mercuro-résistance.

Jaloustre et Lemay, bien que de même avis, étaient cependant un peu moins affirmatifs : « Le bismuth, disaient-ils, ne donne pas de bismutho-résistance clinique (nous faisons des réserves aux points de vue sérologique) ».

Bientôt cependant Jeanselme observe l'apparition d'une plaque muqueuse au cours du traitement bismuthique.

Lortat-Jacob et Roberti rapportent le cas d'une malade atteinte de plaques muqueuses amygdaliennes et de plaques muqueuses des grandes lèvres résistant à l'hydroxyde de bismuth.

Après la septième injection de 0 gr. 20 de curalnés « les plaques muqueuses persistent, les plaques vulvaires se sont considérablement étendues... et on a l'impression, disent-ils, d'une malade n'ayant jamais eu de traitement syphilitique. »

Dramez a observé un cas semblable. Après cinq injections d'iodobismuthate de quinine, les lésions syphilitiques de la vulve, au lieu de s'épidermiser, laissent sourdre une sérosité fourmillante de tréponèmes.

Cl. Simon et Bralez en ont publié également deux cas : la première atteinte de leucomélanodermie du cou avec Bordet-Wassermann positif, présente après la onzième injection, une névrite optique suraigue qui aboutit à l'atrophie définitive de l'œil droit; la seconde, atteinte de roséole, succomba, malgré le traitement bismuthique à une méningo-myélite syphilitique.

Ces faits prouvent donc que la bismutho-résistance existe, mais il semblerait que la bismutho-résistance est moins fréquente que l'arséno-résistance. S'agit-il, comme le prétendent certains auteurs, de malades traités à des doses insuffisantes, chez lesquels il se produit une réaction de Herxheimer ? Quant à nous, nous ne le pensons pas. Le malade de Lortat-Jacob et Roberti, en particulier, a reçu en vingt jours 1 gr. 12 de bismuth métal, dose amplement suffisante pour faire disparaître les lésions. Nous croyons plutôt qu'il y a une bismutho-résistance vraie, comme il existe une arséno-résistance vraie; il est possible qu'il y ait une race de tréponème résistant au bismuth, de même que d'autres résistent à l'arsenic, ce caractère étant primitif ou acquis.

Dans les syphilis tertiaires, ou chez les syphilitiques anciens non traités avec B.-W. positif, le bismuth n'a pas toujours,

comme l'arsenic, une action sur la séro-réaction. (Observation XIII et XIV).

Cependant le bismuth semble être au moins égal à l'arsenic et les séro-réactions irréductibles sont rares, si le traitement est suffisamment prolongé. D'après certains auteurs même, elles seraient exceptionnelles, si l'on est suffisamment persévérant dans le traitement.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Les malades, dont nous rapportons les observations, ont été soignés à la consultation de Vénérologie de Poitiers. Ils ont tous subi au moins deux séries de piqûres de novarsénobenzol à doses croissantes, mais le B.-W. étant encore positif à la fin du traitement, nous avons cru bon d'avoir recours au bismuth.

Les doses et les composés bismuthiques employés ont été variables suivant les malades. Au début, considérant avec méfiance, comme beaucoup de médecins, les préparations bismuthiques insolubles, nous avons employé le tartrobismuthate de sodium et de potassium en solution aqueuse (luatol), mais ce composé assez douloureux et toxique, contient une dose assez faible de bismuth métal. Depuis quelque temps cependant, nous avons changé d'avis et nous considérons en ce moment qu'il y a avantage à employer les préparations bismuthiques insolubles qui sont très bien tolérées et ne sont pas toxiques.

Les doses efficaces ont été très variables suivant les individus : pour les uns, il a suffi de doses minimales ; pour les autres, des doses, considérées comme normales, n'ont pas réussi quelquefois à négativer la séro-réaction.

Nous sommes restés, il est vrai, souvent au-dessous des

doses employées par certains auteurs, car nous croyons que, dans le traitement ambulatoire de la syphilis, les accidents dus au bismuth, et surtout la stomatite, ne sont pas négligeables.

D'ailleurs, si, d'après certains, les doses que nous avons employées sont insuffisantes, les résultats favorables que nous avons obtenus n'en ont qu'une plus grande signification.

OBSERVATION I

M. A..., âgé de 44 ans.

En 1917, présente un chancre induré. Il reçoit nécessairement trente piqûres de biodeure, puis huit piqûres d'arsénobenzol (3 gr. 95).

En 1918, il reçoit six piqûres d'arsénobenzol (3 gr. 50).

En avril 1919, le B.-W. est 000.

En juin, il se présente à la consultation de vénérologie pour une petite ulcération de la verge ; nous lui faisons alors cinq piqûres de novarsénobenzol avec des piqûres de cyanures intercalées, puis au mois d'octobre et de décembre successivement dix et vingt injections de cyanure intra-veineux.

En juillet 1920, de nouveau nous lui administrons vingt piqûres de cyanure.

En janvier 1921, le B.-W. est 0 + +.

Il reçoit alors une série de novarsénobenzol (4 gr. 20) puis en août, comme il se plaint de laryngite, nouvelle série de novarsénobenzol (4 gr. 35).

En octobre 1921, le Bordet-Wassermann est + + +.

En janvier 1922, le B.-W. est 0 + +. Nouvelle série de novarsénobenzol (3 gr. 30). Au moins de juin le B.-W. est 00 +.

C'est alors que nous lui injectons successivement cinq piqûres de luatol de 0 gr. 15, puis au mois d'août et de novembre, nouvelles séries identiques à la première.

Le 5 avril 1923, le B.-W. est 000.

Nous lui faisons alors une série de piqûres de cyanure.

En décembre 1923, le B.-W. est négatif avec retard.

OBSERVATION II

Mlle Jeanne B..., âgée de 23 ans.

En 1919, a été atteinte de syphilis, non traitée jusqu'en 1921. Pendant cet intervalle, en août 1920, elle a été enceinte et a accouché à la Maternité de Poitiers, d'un fœtus macéré de huit mois. Elle a présenté en même temps une blennorrhagie et une salpingite droite, pour laquelle elle a été opérée.

En juin 1921, elle reçoit quatre piqûres de novarsénobenzol (4 gr. 35) mais elle a des phénomènes d'intolérance (fièvre, vomissements) et nous continuons le traitement antisypilitique par seize piqûres de cyanure intra-veineux.

Le 27 octobre 1921, elle est atteinte d'une angine légère et le B.-W. est + + +. Nous continuons par une série de sulfarsénol (1 gr 80) terminée le 12 mars.

Le 20 avril, le B.-W. est + + +.

C'est alors que nous nous décidons à faire le traitement bismuthique. Elle reçoit successivement dix piqûres de luatol de 0 gr. 10 jusqu'au mois de mai.

Le 15 juin le B.-W. est 00+. Nouvelle série de luatol (0 gr. 90). Elle présente alors des traces d'albumine dans les urines, mais le B.-W. pratiqué le 27 août est 000.

Au mois d'août 1922, troisième série de luatol (0 gr. 90).

Au mois de novembre, quatrième série.

Le 1^{er} juillet 1923, le B.-W. est toujours 000.

OBSERVATION III

M. Firmin B..., âgé de 22 ans.

En septembre 1920, présente une blennorrhagie et un chancre induré. Examen à l'ultra-microscope positif.

Il reçoit immédiatement une première série de novarsénobenzol (3 gr. 75).

En mars 1921, la réaction de B.-W. est 000.

Au mois d'avril, deuxième série de novarsénobenzol (3 gr. 75) et au mois de septembre, troisième série (3 gr. 30).

Le 1^{er} décembre 1921, le B.-W. est 00+.

Immédiatement, nous lui faisons une quatrième série (3 gr. 75).

Le 14 mai 1922, le B.-W. est + + +.

Nous le traitons alors par le bismuth et nous lui injectons en juin 1 gr. 15 de luatol en sept piqûres, puis en août, nous lui faisons une seconde série de luatol.

Le 23 septembre 1922, le B.-W. est 00+.

Au mois d'octobre, il reçoit une piqûre hebdomadaire de luatol de 0 gr. 15 pendant cinq semaines.

Le 7 décembre 1922, le B.-W. est 000.

En 1923, nous lui faisons deux séries de piqûres de néo-trépol.

En janvier 1924, le B.-W. est toujours 000.

OBSERVATION IV

M. Jacques B..., cultivateur âgé de 41 ans.

Le 6 janvier 1921, entré dans le service de médecine de l'Hôtel-Dieu pour des plaques muqueuses anales.

Il reçoit immédiatement une série de piqûres de novarsénobenzol (4 gr. 15). Le 8 mai, le B.-W. est + + +.

Sorti de l'hôpital, il est traité à la consultation.

Nous lui faisons alors une deuxième série (3 gr. 65) terminée le 18 juin.

Le 27 septembre, le B.-W. est. 0 + +

Au mois de novembre-décembre, troisième série (3 gr. 75).

Le 22 janvier, il présente une légère inégalité pupillaire et le 26 mars, le B.-W. est 0 + +.

Au mois de mars-avril, 4^e série de novarsénobenzol (3 gr. 70).

Le 3 août 1922, le B.-W. est 0 + +.

On commence alors à lui faire du luatol, mais le traitement étant trop douloureux, on est obligé d'abandonner.

Au mois d'août 1922, il reçoit une série de piqûres de néo-trépol ; au mois d'octobre-novembre, une seconde série (0 gr. 90).

Le 24 décembre 1922, le B.-W. est 000.

Au début de 1923, troisième série de néo-trépol.

Nous ne l'avons pas revu depuis cette époque.

OBSERVATION V

M. Ch..., employé, 23 ans.

Le 7 avril 1921, vient consulter pour une adénite inguinale, une angine syphilitique (les maux de gorge duraient depuis deux mois et demi) et une albuminurie légère.

La réaction de B.-W. est + + +.

Il avait eu, il y a trois mois et demi, un chancre induré, mais jamais d'éruption, ni de céphalée.

Il reçoit aussitôt une série de novarsénobenzol (3 gr. 50).

Le 7 juillet 1922, le B.-W. est 000. Cependant nous lui faisons une 2^e série de novarsénobenzol (2 gr. 75) en six piqûres.

Le 29 septembre, le B.-W. est 00+.

En octobre, troisième série (2 gr. 90).

Au mois de décembre, on constate encore des traces d'albumine dans les urines et il présente une blennorragie.

Le 18 mars, le B.-W, et le Bauer sont + + +.

Au mois d'avril, nous lui faisons alors une série de luatol (0 gr. 65) et au mois de juin une seconde série (0 gr. 70).

Le 2 août, il n'y a plus d'albumine dans les urines.

Le 4 octobre, le B.-W. est 000. Ce malade n'a pas été revu.

OBSERVATION VI

M. Raymond F..., laitier, âgé de 43 ans.

Le 1^{er} janvier 1922, vient consulter pour une syphilis conjugale dont le début remonte à un an.

Traité en période secondaire à Paris, il a reçu successivement pendant l'année 1922, trois séries de piqûres de 914 (sanar).

A ce moment, il ne présente pas d'accidents, mais il a une réaction de Hecht + + + ; il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Nous lui faisons alors une série de luatol (1 gr.).

Le 4 mai, le Hecht est 00+.

Nous lui injectons alors jusqu'au 27 mai une série de trépol (1 gr. 20), puis, pendant le mois de juillet, une seconde série de luatol (0 gr. 90).

Le 26 juillet, il présente une stomatite ulcéreuse autour de la dernière molaire inférieure gauche.

Le 4 novembre 1922, le B.-W. est 000.

Nous lui faisons cependant une 2^e série d'arsénobenzol (3 gr. 35) terminée le 12 décembre.

Le 24 mars 1923, il présente des lésions ulcéro-croûteuses du cuir chevelu (impétigo). Le B.-W. est douteux.

Le 3 avril nous recommençons le traitement bismuthique (0 gr. 50 de luatol en trois piqûres). Il présente une nouvelle stomatite rétro molaire qui persiste jusqu'au 23 avril.

Le 12 juin 1923, le B.-W. est 000. Reprise du traitement (4 piqûres 0,75 de néo-trépol).

OBSERVATION VII

M. G.... teinturier, 21 ans.

En juillet 1919, présente un chancre induré, puis en août entré à l'hôpital militaire pour roséole. Le 30 août, le B.-W. est + + +. Il reçoit immédiatement une série de novarsénobenzol avec des piqûres de cyanure intercalées.

En février 1920, le B.-W. est + + +. Série de novarsénobenzol de sept piqûres.

En mars 1920, nouveau B.-W. pratiqué 00+.

En juin 1920, nous lui injectons huit piqûres de novarsénobenzol (3 gr. 15) et en février mars 1921, une quatrième série de novarsénobenzol (3 gr. 15).

Le 13 octobre 1921, le B.-W. est 0 + +.

En octobre et en décembre, deux nouvelles séries de novarsénobenzol (3 gr. 15 chacune).

En février 1922, le B.-W. est 0 + +.

Nous lui faisons alors successivement trois piqûres de trépol, puis six piqûres de luatol de 0 gr. 15.

Au mois de juin, le B.-W. est 000. Il reçoit alors six piqûres d'amalgame d'argent (arquéritol).

Le 3 septembre 1922, de nouveau le B.-W. est 000.

Le 11 février 1923, 2^e série d'arquéritol identique à la première.

Le 18 février, le B.-W. est 000.

Le 22 février nous lui faisons vingt piqûres de néo-trépol.

Le 5 juillet, nouvelle série de néo-trépol.

En septembre, troisième série. (10 piqûres).

En novembre 1923, le B.-W. est 000.

En février 1924, le B.-W. est toujours 000.

OBSERVATION VIII

M. G..., voyageur, 22 ans.

En février 1921, présente une roséole.

Aussitôt, il est traité par une série de novarsénobenzol.

Le 9 avril, le Hecht est + + +.

En avril mai, il reçoit une deuxième série, puis en juillet août une troisième série.

Le 24 juillet, le Hecht est 0 + +.

En décembre 1921, nous lui injectons six piqûres d'arquéritol, puis en mars 1922, une deuxième série d'arquéritol.

Le Hecht devient 00 +.

En juillet, août, il reçoit une quatrième série de novarsénobenzol.

Au mois de mars 1922, le Hecht est 0 + +.

Nous le traitons alors par une série de luatol de novembre 1922 à janvier 1923. Au mois de mars, le B.-W. est douteux. Nous lui faisons alors une deuxième série de bismuth (10 piqûres de néo-trépol).

Au mois d'août 1923, le Hecht est 000.

En septembre, octobre six piqûres de novarsénobenzol.

Le 7 février 1924, le Hecht reste 000.

OBSERVATION IX

Mme H..., fromagère, âgée de 40 ans.

Le 20 janvier 1921, présente une roséole typique à la poitrine, aux bras et avant-bras, mais rien aux muqueuses buccale et gingivale. De plus, le soir, elle souffre de céphalées tenaces.

Le B.-W. est + + +

Elle reçoit alors une série de novarsénobenzol (4 gr. 35), puis en avril-mai une seconde série (3 gr. 75).

Le 10 juillet, le B.-W. est 00+.

Nous lui faisons alors une troisième série (3 gr. 75).

Le 20 octobre, le B.-W. est 0 + +.

Nous pratiquons d'abord une première série de luatol (0 gr. 70). puis en mars une deuxième série (1 gr. 05).

Le 20 avril, le B.-W. est 000.

Nous continuons alors le traitement par une troisième série (1 gr.), en mai et une quatrième en juin (1 gr.).

Le 27 août 1922, le B.-W. est 000.

Le 7 janvier 1923, le B.-W. est toujours 000.

OBSERVATION X

M. M..., employé, âgé de 36 ans.

En 1917, présente un chancre induré et est traité à la consultation de Saint-Louis (service de Beurmann). A ce moment, la séro-réaction n'a pas été pratiquée. On lui fait successivement vingt-et-une piqûres de cyanure, puis quatre ou cinq séries d'huile grise à deux mois d'intervalle.

En 1918 le B.-W. est + + +.

Six mois après, on recommence quatre ou cinq nouvelles séries d'huile grise, puis il quitte Paris pour une ville de province. Là, on lui fait dix piqûres d'arsénobenzol.

En 1920, il est atteint de laryngite et deux réactions de B.-W. pratiquées à Paris et à Rouen sont + + +.

On lui fait alors six piqûres de novarsénobenzol.

Nouveau B.-W. + + +.

En 1921 il change de résidence et reçoit trente piqûres de cyanure intra-veineux jusqu'au mois de novembre 1921.

Nous voyons le malade en janvier 1922 et nous pratiquons dix piqûres de luatol de 0 gr. 10 jusqu'au mois d'avril.

Le 30 juin 1922 six nouvelles injections sont faites jusqu'au mois de juillet.

Après cette nouvelle série, le malade rentre à Paris où le B.-W, pratiqué à l'hôpital Saint-Louis, est 000.

OBSERVATION XI

Mlle Marie K..., âgée de 17 ans.

En décembre 1919 est atteinte de blennorragie.

En mars 1920, présente, étant enceinte, un chancre induré à la fesse gauche.

En avril 1920, elle reçoit une série de sept piqûres de novarsénobenzol et sort du service.

Le 7 octobre, accouche à la Maternité d'un fœtus de sept mois mort-né.

Le 13 janvier 1921, le B.-W. est négatif. On lui fait une seconde série de novarsénobenzol 4 gr. 20).

Le 25 août, le B.-W. est positif faible.

En septembre-octobre troisième série de novarsénobenzol (3 gr. 60).

Le 26 janvier 1922, le B.-W. est 00+.

Nous nous décidons alors à lui faire du bismuth.

En février, première série de luatol-trépol mais nous sommes obligés d'interrompre le traitement parce qu'elle présente de la stomatite.

Reprise du traitement en mars (1 gr. 10).

Le 13 avril, le B.-W. est 000.

En avril deuxième série (1 gr. 05).

Le 29 octobre 1922, le B.-W. est redevenu 0++.

Remise le 2 novembre au novarsénobenzol. (non revue).

OBSERVATION XII

M. D..., 60 ans militaire retraité.

Syphilis contractée en 1918 insuffisamment traitée.

Accidents de myélite transverse, traités dans un hôpital militaire, en 1920, successivement par douze piqûres de biodure, puis vingt piqûres

de cyanure intra-veineux et enfin 1 gr. 05 de novarsénobenzol en trois piqûres à quinze jours d'intervalle.

A ce moment, dit-il, il aurait présenté une démarche spasmodique avec raideur et ébauche de clonus du pied. Les reflexes rotuliens étaient forts et le signe de Babinski positif. Il avait de l'incontinence d'urine et des traces de sucre et d'albumine.

Le B.-W. était + + +.

Le 7 avril 1921, il n'a pas de trépidation épileptoïde, ni de signe de Babinski. Nous constatons des réflexes tendineux un peu vif. Il n'a pas de Romberg, ni d'Argyll. La sensibilité est normale.

Il reçoit successivement en mai juin, trente piqûres de novarsénobenzol de 0 gr. 15, en août 18 piqûres, en septembre, octobre et en novembre de même.

Le 6 décembre, nous commençons à lui faire six piqûres d'almagame de 0 gr. 07.

Le 2 mars 1922, le Hecht est 0 + +.

Nous lui injectons en avril une première série de trépol (1 gr. 20), en mai une deuxième série (1 gr. 15) et en juillet une troisième série (1 gr. 10).

Le 1^{er} août le Hecht est douteux. Nous continuons par une série de luatol et le 30 août le Hecht est 000.

En octobre, novembre 1922, nous faisons une série de dix-sept piqûres de sulfarsénol de 0 gr. 18.

Le 5 janvier 1923, le Hecht redevient 0 + +.

Nous recommençons alors le traitement bismuthique : en février une première série de néo-trépol (1 gr. 30), en avril, deuxième série identique à la première.

Le 17 mai, le Hecht est 000.

En juillet troisième série de néo-tropol (1 gr. 50) ; cependant le 6 septembre 1923, le Hecht est redevenu 0 + +.

En décembre 1923 et janvier 1924, 4^e série de néo-tropol (10 piqûres).

Le 23 janvier 1924, le Hecht est douteux.

OBSERVATION XIII

M. Victor M..., âgé de 49 ans.

Syphilis datant de 28 ans. Douleurs fulgurantes depuis 20 ans. Se présente à la consultation pour les accidents de méningite syphilitique : douleur très vive, comme des tenailles redoublante pendant l'hiver, démarche mal assurée, myosis, inégalité pupillaire signe d'Argyll Robertson positif. Le reflexe rotulien gauche est fort, il présente un peu d'impuissance et de surdité depuis un an. Le Hecht est + + +.

Aussitôt, nous lui faisons une série de sulfarsénol (3 gr.).

Le 24 septembre 1922 le Hecht est + + +.

Le 30 septembre, nous constatons de l'amélioration : il a pris trois kilos, il souffre un peu moins mais la surdité persiste et les reflexes sont toujours forts. Nous continuons une seconde série de sulfarsénol (3 gr.).

Le 3 janvier 1923, il se plaint de douleurs fulgurantes très vives et est découragé ; le Hecht est + + +.

Nous commençons alors une série de néo-trépol terminée le 26 mars. Nouvelle série en mai.

Le 22 juin il souffre un peu moins ; il garde son poids, mais le Hecht est 0 + +.

C'est pourquoi nous recommençons une série de sulfarsénol mais le 24 septembre le Hecht est toujours 0 + +. Cependant l'état du malade est bon et ses douleurs moins vives et moins fréquentes.

OBSERVATION XIV

Mme G..., âgée de 32 ans.

Le 4 octobre 1921, présente une tuméfaction et une fistule de l'articulation sterno-claviculaire droite. Elle a eu dit-elle un chancre labial il y a 15 ans, et a été traitée insuffisamment depuis. Elle a d'ailleurs une fille âgée de sept ans, atteinte de Kératite interstitielle. Le Hecht est fortement positif.

Nous lui faisons immédiatement une série de novarsénobenzol (3 gr. 20) en sept piqûres.

En février 1922, deuxième série de novarsénobenzol (2 gr. 70 en six piqûres).

Le 4 juillet, le Hecht est fortement positif.

Nous décidons alors le traitement bismuthique. Elle reçoit une série de luatol (0 gr. 70).

Le 18 août, le Hecht est 0 + +. Nouvelle série de luatol (0 gr. 75) et le 22 septembre, troisième série (0 gr. 75).

Nous terminons ce traitement le sept octobre.

Le 16 novembre, le Hecht est + + +.

Nous lui faisons alors une troisième série de novarsénobenzol (3 gr. 15)

Le 23 février 1923, le Hecht est + + +.

Devant cet insuccès, nous faisons du néo-tropol : première série en mars (1 gr 30), 2^e série en mai (1 gr. 80).

La réaction de Hecht faite le 25 mars et le 15 septembre reste toujours + + +.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS DU TRAITEMENT BISMUTHIQUE dans les syphilis à B.-W. arsèno-résistants

CONDITIONS DANS LESQUELLES LES MALADES ONT ÉTÉ TRAITÉS

Peut-être nous fera-t-on remarquer que certaines de nos observations sont incomplètes, que le traitement n'a pas été conduit d'une façon assez rapide, que les séries n'ont pas été suffisamment rapprochées, puisque, d'après certains auteurs, comme Marcel Pinard, ces facteurs favorisent, dans bien des cas, l'arsèno-résistance. Peut-être y a-t-il une part de vérité dans quelques cas particuliers : tout le monde sait, en effet, combien il est difficile en pratique de suivre les malades qui sont loin d'être toujours dociles ; les uns sont absorbés par leurs affaires et négligent leur traitement. Tel ce malade de l'observation x qui en 1917, se fait d'abord traiter à Paris à l'hôpital Saint-Louis ; en 1918 il va en province, en 1920 il est à Paris, puis à Rouen ; en 1921 à Reims et nous ne le voyons qu'en 1922, n'ayant reçu qu'un traitement assez mé-

diocre. D'autres, au contraire, négligent leur traitement par insouciance ; ils sont gênés dans leurs habitudes et leur manière de vivre et ne songent à subir un traitement intensif que lorsque des lésions sérieuses et même graves viennent leur rappeler qu'ils sont souffrants. C'est le cas de cette malade de l'observation XIV, qui bien que sachant être atteinte de syphilis, ne subit, pendant quinze ans, qu'un traitement insuffisant ou même à peu près nul et ne consent à se faire soigner que lorsqu'elle s'aperçoit qu'elle présente une tuméfaction inflammatoire et une fistule de l'articulation sterno-claviculaire droite.

Cependant, à part ces cas, qui peuvent être discutés pour des faits indépendants de notre volonté, la plupart de nos observations sont vraiment suggestives.

Ainsi ce malade de l'observation VII, qui, atteint d'un chancre induré, puis d'une roséole, reçoit en deux ans, cinq séries de novarsénobenzol qui ne réussissent pas à neutraliser la séro-réaction ; il suffit ensuite de quelques piqûres de sels de bismuth pour qu'il ait un B.-W. négatif.

De même ce malade de l'observation IV qui présente des plaques anales : un an et demi après l'infection primitive, il a reçu 15 gr. 25 d'arsénabenzol et le B.-W. est encore 0 + + +. Il suffit de deux grammes de néo-trépol pour que la séro-réaction redevienne négative.

Tous nos malades, avant d'avoir été mis au traitement bismuthique, ont reçu au moins deux séries de novarsénobenzol de 3 gr. 50 à 4 gr. 50 chacune, la plupart trois ou quatre et quelques-uns (observation I et VII) cinq à six chacun. Or, nous avons vu déjà, que souvent à la période secondaire, une série de novarsénobenzol suffit à faire disparaître les accidents

et à rendre la séro-réaction négative ou tout au moins à l'atténuer. Nous voyons donc que dans toutes les observations citées, la dose de novarsénobenzol injectée a été toujours plus que suffisante pour obtenir un résultat. Nous sommes bien là en présence de cas d'arséno-résistances sérologiques manifestes et indiscutables.

Dans quelques cas cependant (observation II et XV), les malades présentant des signes d'intolérance pour l'arsénic (céphalées, nausées, vomissements, crises nitritoïdes etc), nous avons dû diminuer les doses de novarsénobenzol, ou même le remplacer par le sulfarsénol dont l'action est peut-être moins rapide sur la séro-réaction.

Par contre la dose de bismuth employée pour négativer la séro-réaction chez les arséno-résistants a été assez minime. Elle varie évidemment suivant les sujets, mais dans les cas où le traitement bismuthique nous a donné de bons résultats, il a suffi d'une dose moyenne de 2 gr. à 2 gr. 50 de sels de bismuth en plusieurs séries. Dans quelques cas, cependant, les sujets ont été un peu plus réfractaires: dans l'observation I, la négativité n'a eu lieu qu'après injection de 2 gr. 70 de luatol, etc, dans l'observation III, après 3 gr. 05 seulement, mais dans d'autres cas, les doses employées ont été inférieures (observation V, 1 gr. 35; observation III, 1 gr. 20.

Il est à remarquer que, chez tous ces malades où la séro-réaction a été rapidement négativée par le bismuth, nous étions en présence de syphilis jeunes c'est-à-dire de syphilis primaire ou secondaire (voir tableau I).

Au contraire, dans quelques cas, nous avons employé des doses bien supérieures, et nous n'avons eu qu'un résultat

momentané, (observations XI et XII), ou même aucun résultat, (observation XIII et XIV).

Nous étions toujours là, il est vrai, en présence de syphilitiques tertiaires ou de syphilitiques anciens, (observation XI excepté), chez lesquels le B.-W. est particulièrement tenace (voir tableau II).

CLASSIFICATION DES RÉSULTATS OBTENUS

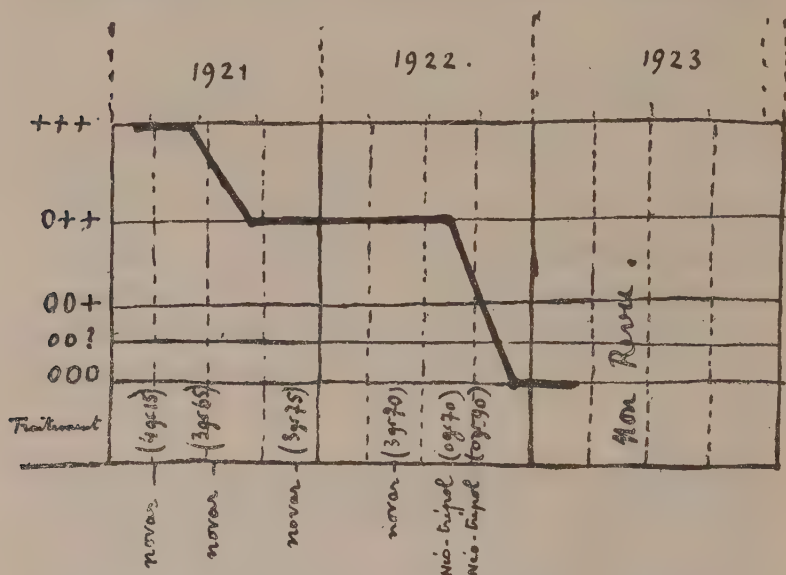
Les résultats que nous avons obtenus dans le traitement de syphilis arséno-résistants par le bismuth ont été excellents. Sur quatorze cas que nous avons observés, dix malades ont eu, après traitement, un B.-W. négatif; deux ont présenté de la bismutho-résistance; enfin chez deux autres, la séro-réaction, qui avait été négativée, est redevenue positive par la suite.

1° Syphilis à B.-W. arséno-résistants réduits par le bismuth

Tous ces malades étaient des syphilitiques traités en général à la période primaire et secondaire par le novarsénobenzol qui n'arrivait pas à négativer la séro-réaction. Chez quelques uns il a suffi d'une seule série pour que le B.-W. devienne négatif (observation VII). Dans l'observation IV, le B.-W, qui était le 20 avril 1922 + + +, devient le 15 juin 00 +, après une seule série. Il est possible que si nous avions attendu quelque temps encore, le B.-W. serait devenu 000, car nous savons maintenant que le bismuth a une action lente puisqu'il est encore possible de le déceler dans les urines vingt à trente jours après la fin du traitement. Chez d'autres, au contraire, il a

fallu dix à douze mois de traitement, (observation I, par exemple).

Les résultats sont-ils durables ? Fournier, Cl. Simon, et la plupart des auteurs, l'affirment. Quant à nous, nous n'osons dire de même, nos malades n'ayant pas été suivis pendant suffisamment longtemps pour que nous puissions nous prononcer définitivement. Cependant, plusieurs malades, (observation IX



Courbe de la Réaction de Bordet-Wassermann
(OBSERVATION IV).

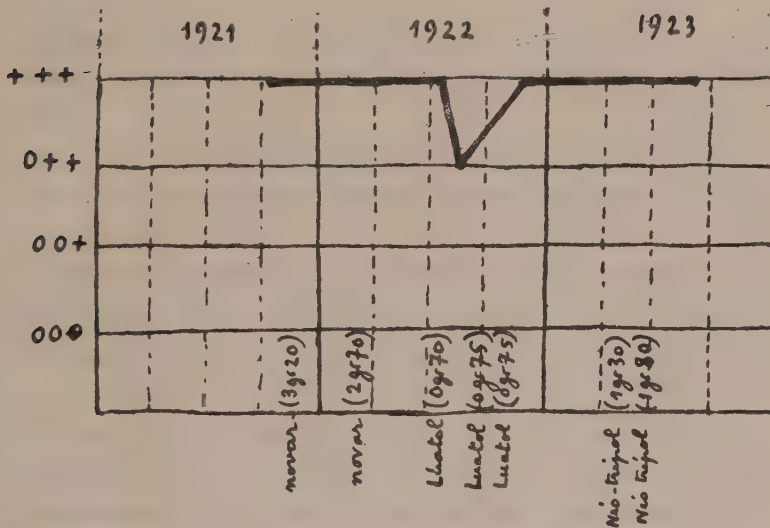
par exemple), dont la séro-réaction a été négative il y a un an, est encore négative à l'heure actuelle.

Nous ne prétendons pas d'ailleurs que les résultats obtenus par la bismuthothérapie, même quand ils sont durables, doivent être considérés comme définitifs. Une observation récente nous incite à la prudence sur cette question de pronostic. Nous

avons observé, en effet, un malade, syphilitique depuis 8 ans, sans accidents dont un traitement bismuthique rendit le B.-W. rapidement négatif.

Bien que le traitement bismuthique fût continué régulièrement et que la séro-réaction fût demeurée plus d'un an négative, elle redevint ensuite positive.

2° Syphilis à B-W arséno-résistants et en même temps bismutho-résistants. — Les deux malades (observations XIII et XIV) à B-W arséno et bismutho-résistants que nous avons observés, étaient l'un et l'autre des syphilitiques anciens non traités : l'un (observation XIII), atteint d'une syphilis ménagée, présentait des douleurs, du myosis, de l'inégalité pu-



Courbe de la Réaction de Bordet-Wassermann
(OBSERVATION XIV).

pillaire et le signe d'Argyll Robertson était positif. L'autre malade (observation XIV), qui avait eu un chancre lobial il y a quinze ans, était venu se faire soigner à cause d'une tuméfaction inflammatoire et une fistule de l'articulation sterno-claviculaire droite. Après deux séries de novarsénobenzol, elle reçut 5 gr. 50 de bismuth (luatol et néo-trépol) sans aucun résultat.

Cela ne doit pas nous étonner, car nous savons combien chez ces syphilitiques anciens et particulièrement chez ceux qui sont atteints de lésions nerveuses, la séro-réaction est tenace aux autres médicaments antisiphilitiques. Le bismuth lui-même, bien que donnant de bons résultats, échoue quelquefois lui-aussi, comme nous l'avons déjà vu.

3° *Syphilis à B-W arséno-résistantes passagèrement réduites par le bismuth.* — Nous avons observé deux cas de ce genre :

Dans le premier cas, il s'agissait, (observation XII), d'une myélite transverse avec démarche spasmodique, raideur, ébauche du clonus du pied, réflexes rotuliens vifs, incontinence, traces d'albumine dans les urines. Le B.-W. était + + +. Le traitement arsénical étant resté sans résultat, nous commençons en mars 1922 un traitement intensif par le bismuth, (trois séries de trépol et une série de luatol en six mois).

Le 30 août, le B-W est 000, mais le 5 janvier 1923, le B-W est 0 + + malgré une série de sulfarsénol dans l'intervalle. Nous faisons alors successivement deux séries de néo-trépol. Le 17 mai, le B-W est redevenu 000. En juillet nous recommençons une série de néo-trépol. Cependant, le 6 septembre, le B-W est 0 + +.

Cette observation est particulièrement intéressante :

1° Nous constatons qu'il s'agit d'un sujet particulièrement rebelle à l'arsenic. En effet, le traitement arsénical n'empêche pas le B-W, négativé par le bismuth, de redevenir positif.

2° De plus, le malade n'est sensible seulement qu'aux doses très fortes de bismuth (4 séries la première fois et trois la seconde) et dès que le traitement est interrompu, le B-W devient positif.

Nous sommes là en présence d'une syphilis nerveuse avec lésions probablement assez diffuses. Le traitement a donné de meilleurs résultats que dans l'observation XIII, mais cependant, nous n'avons pu obtenir un résultat définitif.

Dans le second cas, (observation XI), il s'agit d'une jeune malade qui présente, en 1920, un chancre à la fesse gauche. Elle reçoit une première série de novarsénobenzol et le 13 janvier 1921, le B-W devient 000, mais malgré l'administration de deux nouvelles séries, le 20 janvier 1922, le B-W est 00+.

Elle reçoit alors successivement trois séries de trépol. Au mois de juin 1922, le B-W est 000, mais malgré une nouvelle série de novarsénobenzol, le B-W redevient en octobre 1922 0++.

Cette malade, que nous n'avons pas suivie suffisamment longtemps, présente de l'arséno-résistance secondaire et est sensible à l'action du bismuth, seulement d'une façon temporaire.

Nous croyons pourtant qu'avec un traitement suffisamment prolongé, nous serions arrivés à un résultat définitif.

TABEAU I

N°	PÉRIODE	B. W. avant As.	Nombre de séries de As.	B. W. après As.	Dose de bismuth 1 ^{re} série	B. W. après 1 ^{re} série	Dose de bismuth 2 ^e série	B. W. après 2 ^e série	OBSERVATIONS
1	Secondaire	+++	6	oo+	0.30	»	0.30	»	Négatif après 0.90
2	Secondaire	+++	2	+++	0.40	oo+	0.40	ooo	
3	Primaire	ooo	4	+++	0.45	»	0.45	oo+	Négatif après 1 gr. 25.
4	Secondaire	+++	4	o++	0.70	»	0.90	ooo	
5	Secondaire	+++	3	+++	0.50	»	0.50	ooo	
6	Secondaire	»	3	+++	0.70	»	0.70	o++	Négatif après 2 gr. 50.
7	Secondaire	+++	6	o++	0.60	ooo	(Hg)	ooo	
8	Secondaire	»	4	o++	0.90	oo?	0.90	ooo	
9	Secondaire	+++	4	o++	0.40	»	0.40	ooo	
10	Secondaire	+++	2	+++	0.35	»	0.40	ooo	

TABEAU II

11	Primaire	ooo	3	oo+	0.70	ooo	0.40	o++	Après série d'As.B.W.o++
12	Tertiaire	+++	4	o++	1.50	oo?	0.80	ooo	B. W. reste positif malgré continuation du traitement.
13	Tertiaire	+++	2	+++	1 gr.	o++	1 gr.	o++	
14	Tertiaire	+++	2	+++	0.30	o++	0.30	+++	

NATURE DES PRÉPARATIONS DE BISMUTH EMPLOYÉES

Les sels que nous avons employés sont au nombre de trois :

a) Le *luatol* ou tartrobismuthate de sodium et de potassium en solution aqueuse. C'est une solution glycosée et neutralisée de tartrobismuthate. Il contient 35 o/o de bismuth métal et est délivré dans le commerce en ampoules de 1 cm³ contenant 0 gr. 10 de tartrobismuthate de sodium et de potassium.

Nous avons fait six à dix piqûres par série, deux fois par semaine (1 cm³ à 1 cm³ 5 chaque fois).

b) Le *trépol* ou tartrobismuthate de sodium et de potassium en solution huileuse. C'est le sel dont Levaditi et Sazerac se servirent lors de leurs premières expériences. Il contient 55 o/o de bismuth métal et 0 gr. 10 de tartrobismuthate par centimètre cube. Les ampoules sont munies de billes de verre que l'on agite au moment de l'emploi pour faciliter l'émulsion. Les injections se font tous les trois jours, à raison de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 chaque fois, jusqu'à une dose totale de deux à trois grammes. Au début, certains auteurs ont voulu faire des injections plus fortes (0 gr. 30 à 0 gr. 40), mais ils ont eu des stomatites sérieuses.

Parfois les injections de ces sels sont douloureuses, c'est pourquoi nous leur avons préféré en ces derniers temps :

c) Le *néo-trépol* ou bismuth précipité en solution isotonique-glucosé au 1/10 obtenu par réduction du tartrobismuthate de sodium. Le bismuth est aussi à l'état de division extrême. C'est un sel très riche en bismuth métal (96 0/0) et complètement indolore. Nous injectons 1 cm³ (soit 0 gr. 10 de sel) deux fois par semaine, ou 2 cm³ en une fois. Ce sel a été expérimenté récemment par Fournier et Guénot sur une centaine de syphilitiques et ils en ont obtenu d'excellents résultats.

ACTION COMPARÉE DU BISMUTH ET DES ARSÉNOBENZÈNES

1° SYPHILIS PRIMAIRE

a) *Période humorale.* — Le bismuth et les arsénicaux arrivent aux mêmes résultats: lorsqu'au début du traitement le B-W est négatif, la séro-réaction reste négative et les accidents secondaires ne sont pas à craindre.

Si cependant on envisage le crochet positif, Queyrat prétend qu'il est moins fréquent avec les arsénicaux.

Léri, Tzanck et Péron pensent que « pour les chancres traités très précocement, le bismuth a empêché la positivation momentanée au moins aussi bien qu'avec les arsénicaux; il semble que pour arriver à ce résultat, il suffit d'une petite dose de bismuth alors qu'une petite dose d'arsenic reste insuffisante. Pour les chancres traités plus tardivement au cours de la troisième semaine, l'arsenic semble pouvoir aboutir à la négativité absolue, alors qu'avec le bismuth, il se produit toujours une positivation momentanée..... En fin de compte, disent-ils, le bismuth à la période préhumorale mérite d'être mis sur le même pied que l'arsenic.»

Il apparaît donc que le bismuth peut suppléer d'une façon très efficace les arsénobenzènes, quand pour une raison quelconque on ne peut, on ne veut pas les employer.

b) *Période humorale.* — A cette période de la syphilis pri-

maire comme à la période secondaire, il semble que les arsénobenzènes aient une action un peu plus rapide que le bismuth.

A la suite de nombreuses courbes faites comparativement sur des sujets, à la période secondaire avec le 606, le 914 et le bismuth, Jeanselme arrive à cette conclusion que de tous les médicaments, celui qui a l'action la plus rapide sur le B-W est le 606, viennent ensuite le 914 et le bismuth.

Léri, Tzanck et Péron constatent que la séro-réaction reste positive une fois sur six après le traitement bismuthique et une fois sur dix-huit après le traitement arsénical dans la période humorale de la syphilis primaire; une fois sur 4,3 après le traitement bismuthique, une fois sur six après le traitement arsénical dans la période secondaire.

D'après Cl. Simon aussi, les arsénobenzènes agissent plus rapidement sur la réaction de B-W. « En effet, il n'est pas rare, dit-il, au cours d'une série faite pour des accidents secondaires, par exemple de voir baisser la courbe de négativité, mais il n'est pas rare aussi, le traitement arsénical continuant ou après interruption de celui-ci, de le voir remonter. Avec le bismuth, au contraire, la séro-réaction positive se maintient plus longtemps, mais la négativité, une fois atteinte, elle est moins passagère qu'avec l'arsenic. »

Tous les auteurs insistent d'ailleurs sur cette stabilité des préparations bismuthiques et c'est ce qui fait dire encore à Cl. Simon: « Nous avons l'impression, quelque'étonnant que cela puisse paraître, que l'action du bismuth sur la réaction de B-W est supérieure à celle des autres médicaments anti-syphilitiques. »

En résumé, à cette période secondaire de la syphilis, de

l'avis presque général, l'arsénic agit plus rapidement mais le bismuth est plus stable, de telle sorte que les deux médications sont en fin de compte bien près l'une de l'autre.

2° SYPHILIS TERTIAIRE

La séro-réaction semble difficile à comparer, les résultats étant variables.

Cependant, ce que l'on peut dire, c'est que les résultats avec le bismuth sont très intéressants.

Fournier et Guénot prétendent qu'il faut trois ou quatre séries de piqûres.

Jaloustre et Lemay disent au contraire : « La rapidité du médicament est en tous points semblable à ce que nous avons constaté dans les syphilis jeunes et les lésions disparaissent avec une ou deux séries de piqûres. Au point de vue sérologique, nous avons constaté quelques cas de bismutho-résistance, mais il est à noter que tous ces malades sans exception sont des mercuro ou des arséno-résistants. »

Léri, Tzanck et Péron prétendent même que la séro-réaction, est négative deux fois sur trois avec le bismuth, deux fois sur quatre avec l'arsénic ?

En définitive, nous voyons que si l'action du bismuth sur la réaction de B-W n'est peut-être pas égale à celle de l'arsénic, du moins elle s'en rapproche beaucoup. C'est pourquoi nous estimons que dans la pratique on ne doit pas employer un médicament à l'exclusion de l'autre et qu'ils doivent se compléter. Quand l'arsénic échoue chez un malade arséno-résistant ou chez un individu qui présente des signes d'intolérance (nausées, vomissements, crises nutritoides, etc), on

doit employer le bismuth. Si au contraire, par convenance personnelle ou pour toute autre raison, on emploie le bismuth sans aucun résultat, on doit avoir recours aux arsénobenzènes.

Dans certains cas, en effet, de bismutho-résistance, les malades semblent être sensibles à une dose relativement faible d'arsénobenzol.

Ces faits sont peu connus : on a publié un certain nombre d'observations d'arséno-résistances guéries par le bismuth, qui semble être, dans ces cas, le médicament spécifique, mais on a oublié de citer les cas de bismutho-résistance améliorés par l'arsénic.

A ce sujet, nous possédons une observation assez suggestive :

OBSERVATION XV

Mme Marie M..., âgée de 53 ans.

Consulte un chirurgien pour une ulcération du col datant de six mois, propagée au cul de sac vaginal droit qui est rétracté. On lui a ordonné d'abord sans résultat des injections et des ovules ; ensuite la malade a été envoyée à Paris pour suivre un traitement radiumthérapique. Une biopsie faite alors a montré qu'il s'agissait d'une ulcération syphilitique et la malade est envoyée à Poitiers pour y être traitée. Cette malade a d'ailleurs dans ses antécédents trois fausses couches dont une de huit mois.

Le 23 mars 1922, la réaction de Hecht est + + +.

Elle reçoit immédiatement 1 gr. 10 de novarsénobenzol en trois piqûres, mais à la troisième, elle a de la fièvre, des nausées et des vomissements.

Nous lui faisons alors du sulfarsénol qui provoque également des réactions fébriles, puis cinq piqûres d'éparséno de 0 gr. 12. L'intolérance persistant, bien qu'un peu atténuée, nous suspendons le traitement car el-

le présente de plus une assez vive réaction locale. Le résultat clinique a d'ailleurs été excellent : l'ulcération est entièrement cicatrisée.

Le 22 juillet 1922, le Hecht est douteux.

Aussitôt nous commençons une première série de luatol et de trépol.

Le 25 août, deuxième série.

Le 30 octobre, troisième (0 gr. 90) jusqu'au 16 novembre.

Le 15 décembre, le Hecht est + + +.

Nous commençons alors une quatrième série qui a été interrompue par des accidents abdominaux d'origine appendiculaire.

Non revue.

Nous voyons donc que le Hecht qui, le 23 mars 1922, est + + +, devient douteux le 22 juillet, bien que le traitement arsénical soit nettement insuffisant, puis le 25 décembre redevient fortement positif, malgré l'administration, dans l'intervalle, de trois séries de sels de bismuth.

Cependant, il semble que, dans certains cas de bismutho-résistance, l'arsenic lui aussi n'ait aucune action.

Simon et Bralez, en particulier, citent le cas d'une malade atteinte de roséole syphilitique, qui malgré l'emploi du bismuth, puis de l'arsenic, présenta une méningo-myélite syphilitique dont elle succomba.

Il apparaît donc que, dans la bismutho-résistance, l'action de l'arsenic est variable suivant les cas, mais nous n'avons pas observé un assez grand nombre d'observations de ce genre pour avoir une opinion très précise à ce sujet.

DÉDUCTIONS CLINIQUES

De cette rapide étude comparative de deux médicaments, il résulte que l'arsenic et le bismuth ont finalement l'un et l'autre une action puissante sur la séro-réaction, mais de l'avis de la majorité des auteurs, l'arsenic a une action plus rapide et le bismuth une action plus durable.

Or, comme au début de tout traitement antisyphilitique il importe d'agir vite à cause de la prophylaxie et par crainte de nouveaux accidents spécifiques, il semble toujours indiqué de commencer par faire le traitement arsénical : nous ferons au moins deux séries d'arsénobenzol à doses progressivement croissantes, mais si, après la deuxième série, le B-W est encore positif, nous croyons qu'on doit, sans tarder, entreprendre le traitement bismuthique.

De cette façon, nous éviterons une perte de temps et des tâtonnements qui peuvent être funestes au malade et d'ailleurs rien n'empêchera, après un traitement bismuthique assez prolongé, de refaire quelques cures arsénicales.

CONCLUSIONS

- I. — La grande majorité des syphilis à B-W. arséno-résistants est influencée favorablement par le bismuth et le plus souvent d'une façon durable (10 cas sur 14). Nos observations ne sont cependant pas suffisamment anciennes pour que nous puissions conclure à un résultat définitif.
- II. — La réduction du B.-W., bien que généralement rapide, peut être incomplète ou de courte durée (2 fois sur 14).
- III. — On peut observer des syphilis chez lesquelles le B.-W. n'est modifié ni par l'arsenic, ni par le bismuth et cela surtout dans les syphilis anciennes.
- IV. — En cas d'échec du traitement arsénical, il est donc indiqué de recourir sans retard au bismuth car, dans la majorité des cas, surtout les cas récents, la séro-réaction que les arsénobenzènes n'avaient pu réduire, peut être négative par le bismuth.

Vu : *le Doyen,*

H. ROGER.

Vu : *le Président,*

Ch. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- AZOULAY R. — Stomatite bismuthique. — *Presse Médicale* 1922, n° 3.
— Syphilis maligne précoce traitée par l'iodobismuthate de quinine. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, février 1922.
- BALZER. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis. — *Paris-Médical* 1922, p. 81.
- BARBIER. — Le traitement de la syphilis. — *Thèse de Paris* 1923.
- BERNARD R. — Le nouveau traitement de la syphilis par les sels de bismuth. — *Bruxelles Médical*, 15 novembre 1921.
- BERTHET. — Syphilis et bismuth. — *Thèse de Paris* 1921.
- BLUM P. — Intoxication bismuthique et albuminurie. — *Paris-Médical* 1922, p. 105.
- CARLE. — Traitement de la syphilis par les sels de bismuth. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, mars 1922.
- COMMUNICATIONS DIVERSES. — Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. — *Presse Médicale*, 15 août 1923.
- COLLETTE — Contribution à l'étude des syphilis arséno-résistantes. — *Thèse de Paris* 1923.
- DE GRAEVE et DEKEYSER. — Syphilis arséno-résistantes. — *Bruxelles Médical*, 5 janvier 1922.
- DEMELIN. — Traitement de la syphilis par les sels de bismuth. — *Thèse de Paris* 1922.

- DESESQUELLE. — Traitement de la syphilis par le bismuth. — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, janvier 1922, p. 36.
- DESSERT. — L'iodobismuthate de quinine dans le traitement de la syphilis. — *Thèse de Paris* 1922.
- DIDRY J. — Recherches expérimentales sur la toxicité des sels solubles de bismuth. — *Thèse de Paris* 1922.
- DUHOT R. — Essai du traitement de la syphilis par les sels de bismuth. *Revue Belge de Syphiligraphie*, 1922.
- EMERY et MORIN. — Essai actuel de la thérapeutique bismuthique de la syphilis. — *Paris-Médical* 1922, p. 509.
- ESCHER. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. — *Annales de l'Institut Pasteur* 1922, n° 12.
- EVARD. — Emploi du bismuth dans le traitement des accidents nerveux d'origine syphilitique. — *Annales des maladies vénériennes* 1922, p. 525.
- FIESSENGER. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. *Journal des Praticiens* 1922, p. 108, n° 7.
- FOURNIER et GUÉNOT. — *Académie des sciences*, octobre 1921.
— *Annales de l'Institut Pasteur* 1922, n° 1.
— *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique* 1922, p. 305.
— *Société de Biologie*, 6 mai 1922.
— *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, novembre 1921.
- GALLIOT. — Différentes préparations bismuthiques employées comme anti-syphilitiques. — *Paris-Médical* 1923, n° 26.
- GASTON et PONTOISEAU. — Traitement de la syphilis par les sels de bismuth et en particulier par le muthanol. — *Bulletin de Médecine Militaire Française* 1922, p. 102.
- GOUGEROT. — Syphilis arséno-résistante conjugale guérie par le bismuth. — *Paris-Médical* 1923, n° 9.

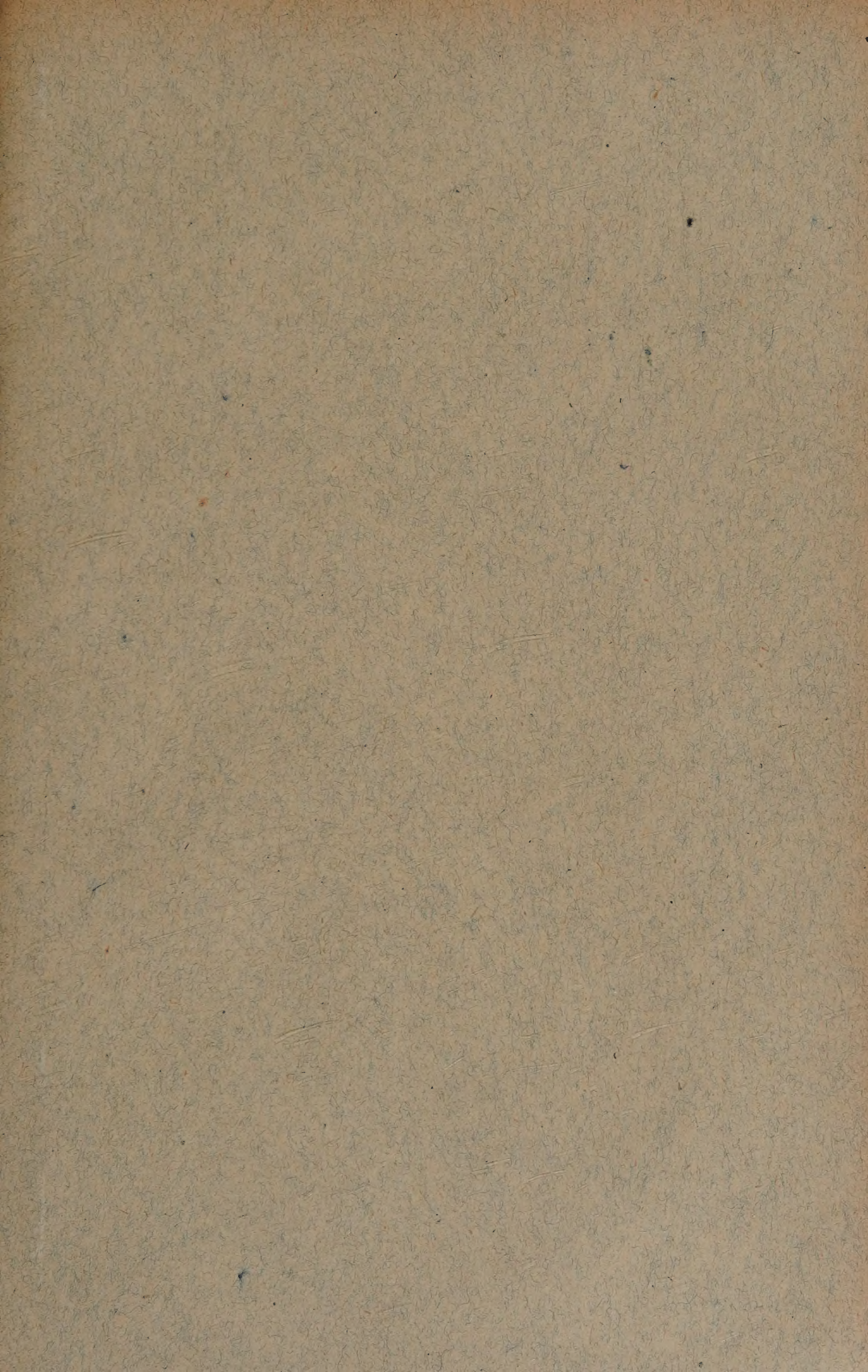
- GIROUX et DEGLANDRE. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1922.
- HUBERT et DE MASSARY. — Un cas de syphilis maligne précoce traitée par le bismuth. — *Société Médicale des Hôpitaux* 1923, n° 8.
- HUCHARD. — Quelques considérations sur l'emploi du trépol dans le traitement de la syphilis. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, Paris 1922, p. 364.
- HUDELO, BOULANGER et BORDET. — Stomatite bismuthique. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, janvier 1922.
- HUDELO, BOULANGER et RICHON. — Stomatite bismuthique avec érythrodermie cutanée. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, février 1923.
- HUDELO et RABUT. — Résultats sérologiques de la médication bismuthique dans le traitement de la syphilis. — *Congrès de Dermatologie*, 1923.
- JALOUSTRE, FOURCADE et LEMAY. — Le bismuth dans la syphilis. — *Vie Médicale*, Paris 1922, p. 1277-1327.
- JEANSELME, CHEVALIER et POMARET. — Emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, janvier 1923.
- LACAPÈRE. — Quelques échecs des arséno-benzènes dans le traitement de la syphilis. — *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 6 juillet 1922.
- LACAPÈRE et GALLIOT. — Présentation d'un composé bismuthique injectable dans les veines. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, mai 1922.
- LAURENT. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. — *Loire Médicale* 1922, p. 234.

- LE BLAYÉ, Mlle LE DEMNAT, VANDIER et PÉTURAUD. — Action du bismuth dans les sels à W arséno-irréductible. — *Archives de Médecine et de Chirurgie de province*, mars 1924.
- LÉRY, TZANCK et PÉRON. — Influence du bismuth sur la courbe sérologique. — *Congrès de Dermatologie* 1923.
- LÉRY, TZANCK et WEISSMANN. — Syphilis maligne précoce typique guérie par le bismuth. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, février 1922.
- LEVADITI C. — *Presse Médicale* 1922, n° 59.
— *Presse Médicale* 1923 (juillet).
- LEVADITI C. et SAZERAC. — Communication Académie des Sciences, mai 1921.
— Communication Académie des Sciences, août 1921.
— Action thérapeutique du bismuth sur la syphilis. *Annales de l'Institut Pasteur* 1922, n° 1.
- LÉVY, BING et PHILIPPEAU. — Essai de thérapeutique bismuthique. *Annales des maladies vénériennes* 1922, p. 174.
- LORTAT-JACOB. — Un cas de bismutho-résistance. *Société Médicale des Hôpitaux*, octobre 1922.
- LOUSTE, THIBAUT et BARBIER. — Efficacité du bismuth chez les arséno-résistants. — *Congrès de Dermatologie* 1923.
- MARIE et FOURCADE. — Traitement des syphilis nerveuses par le tartro-bismuthate de sodium et de potassium. — *Annales de l'Institut Pasteur* 1922, n° 1.
- MASSIA et GATÉ. — Le tartro-bismuthate de sodium dans le traitement de la syphilis. *Progrès Médical*, février 1923.
- MILIAN. — Mercure et bismuth. — *Société Médicale des Hôpitaux* 1921, p. 1486.
— Quelques points de thérapeutique bismuthique. — *Congrès de Dermatologie* 1922.

- MILIAN. — Principes du traitement de la syphilis. — *Journal Médical Français*, mars 1923.
- MILIAN et PERRIN. — Stomatite bismuthique. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, janvier 1922, p. 135.
- Stomatite bismuthique. — *Société Médicale des Hôpitaux* 1922, p. 135.
- NICOLAS, MASSIA et GATÉ — Emploi de l'émétique de bismuth dans le traitement de la syphilis. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, mars 1922.
- Congrès de Dermatologie 1922.
- NYSENS DE LARROQUE — Contribution à l'étude de quelques cas d'arséno-résistances. — *Bruxelles-Médical*, 15 août 1922.
- ORPHANIDÈS — Considérations sur quelques points relatifs au traitement de la syphilis — *Thèse de Paris* 1922.
- PAYENNEVILLE — Emploi du bismuth dans le traitement de la syphilis — *Normandie médicale* 1922, p. 210.
- PINARD et DEGUINGAND — Syphilis expérimentale chez l'homme. Arséno-résistance — *Société Médicale des Hôpitaux* 1921, p. 1415.
- POMARET. — Hg. et Bi. Etude expérimentale de leur activité et de leur toxicité comparée. — *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, avril 1922.
- RENARD — Le traitement de la syphilis par les sels de bismuth — *Thèse de Lyon*, 1922.
- RAYOL. — Le bismuth dans l'hydraygro et la bismutho-résistance — *Thèse de Paris*, 1923.
- SEZARY et POMARET. — Principes du traitement arséno-bismuthique dans la syphilis — *Progrès Médical Paris*, 1923 p. 85.
- SIMON Cl. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis — *Journal Médical français*, mars 1923.

- SIMON Cl. et BRALEZ — Le bismuth dans la syphilis — *Annales de Dermatologie* 1923, p. 523.
- SIMON Cl. et BRALEZ. — *Bulletin Médical Paris*, février 1922.
— Le bismuth dans le traitement de la syphilis
— *Bulletin Médical Paris*, 1923.
- SPINETTA — Les sels de bismuth en syphilithérapie — *Thèse de Paris* 1923.
- SMILYANITCH. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis
— *Thèse de Nancy*. 1922.
- SPILLMANN. — Le traitement de la syphilis par les sels de bismuth —
Revue Médicale de l'Est Nancy 1922 p. 181.
- TIXIER. — Syphilis héréditaire nerveuse et tartrobismuthate — *Société Médicale des Hôpitaux* 1921, p. 1724.
- T. VEBER — Le tartrobismuthate de sodium et de potassium dans le traitement de la syphilis — *Société de Biologie* 1922, p. 881.
- E. WALLON — Le bismuth dans le traitement de la syphilis — *Thèse de Paris* 1922.
-

IMPRIMERIE M. CHEVALIER, SAUMUR



1997